Aus der Hautklinik der Universität Erlangen
(Vorstand: Prof. Dr. L. Hauck)

Über Hautreaktionen mit Compligon als diagnostisches Hilfsmittel bei der Gonorrhoe.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Robert Wernsdörfer
aus Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung 28. Mai 1936.

Erlangen 1936

Druck von Höfer & Limmert in Erlangen.

1937/248

Referent: Professor Dr. L. Hauck.
Dekan: Geheimrat Professor Dr. Jamin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Die Gonorrhoe gehört zu den Krankheiten, die eine bakterielle Allergie, welche klinisch nachweisbar ist, aufweisen. Diesen Nachweis erbrachten unter anderen in neuester Zeit Engel, Vigliani und Grundmann, indem sie in experimentellen Untersuchungen eine bei der Gonorrhoe auftretende spezifische Allergie bestätigten. Die Untersuchungen wurden mit Compligon angestellt, einem von Wolffenstein und Pieper angegebenen Gonotoxin, welches von der Firma Schering-Kahlbaum fabrikmäßig hergestellt wird. Nach Angabe der Fabrik ist dieses Compligon frei von dem Eiweißanteil, den andere Antigene neben dem für den Gonococcus spezifischen, kohlehydratartigen Bestandteil noch enthalten. Dieser unspezifische Eiweißanteil löst unspezifische leicht zu Fehldeutungen führende Hautreaktionen aus. Die Tatsache, daß im Compligon Eiweiß nachgewiesen werden kann, ist ohne Bedeutung, denn es handelt sich dabei nicht um Cocceneiweiß. Compligon ist also frei von dem eine unspezifische Reaktion hervorrufenden Gonococceneiweiß und es setzt uns in die Lage, daß wir mit ihm als standardisierten Fertigpräparat besser vergleichbare Resultate erzielen können. Das Präparat enthält als wirksamen Bestandteil nur die von den Gonococcen gebildeten Toxine.

Die Spezifität des Compligon ist durch die Verwendung für die Komplementbindungsreaktion und hauptsächlich durch den positiven Ausfall des Prausnitz-Küstnerschen Übertragungsversuches erwiesen worden (Engel, Grundmann und Liebmann). Die Spezifität der mit Compligon angestellten Hautreaktionen ist damit sichergestellt und kann weiterhin als Beweis dafür angesprochen werden, daß der positive Ausfall einer mit Compligon ausgeführten Kutireaktion beim Tripper den Ausdruck einer echten Allergie darstellt.

Bei dieser bakteriellen Allergie üben die Kokken auf die antikörperbildenden Zellen einen kontinuierlichen Reiz durch die in den Kreislauf eingetretenen Ekto- und Endotoxine dadurch aus, daß die in den Körper eingedrungenen Bakterien, obwohl sie ihr Eigenleben besitzen und bewahren, sich fortpflanzen und vermehren können, unter dem Einfluß der Abwehrvorgänge doch schließlich zugrundegehen, aufgelöst oder eliminiert werden.

Andrerseits wiederum werden die gebildeten Antikörper fortwährend zur Neutralisation verbraucht. Ein wesentlicher Überschuß an Antikörpern kann aber erst dann auftreten,

wenn ein Hauptteil der Bakterien aus dem Körper entfernt ist, während die einmal gereizten Körperzellen in der Antikörperproduktion fortfahren. Ein solcher Überschuß an Antikörpern zeigt sich in der Haut durch nachweisbare Immunitätserscheinungen. Engel und Grundmann, sowie Engel und Vigliani haben solche in der Haut nachgewiesen und damit eine positive Anergie bestätigen können.

Die Gonorrhoe ist also als eine Krankheit anzusehen, bei der man bakteriell-allergische Vorgänge nachweisen kann, weil:

1. Ein spezifisches Antigen vorhanden ist;
2. fast immer ein direkter mikroskopischer Nachweis der Erreger möglich ist;
3. bei der Heilung die Bakterien endgültig aus dem Körper entfernt werden (Engel und Vigliani).

Diese bakterielle Allergie durch Hautreaktionen zur Diagnose der Gonorrhoe auszunützen, hat schon seit einer Reihe von Jahren viele Autoren mit verschiedenem Erfolg beschäftigt. Eine Reihe von ihnen kam bei ihren Untersuchungen zu positiven Ergebnissen und befürwortet die Brauchbarkeit der Hautreaktion als diagnostisches Hilfsmittel. So fand Köhler in zahlreichen Fällen eine positive Hautreaktion bei positivem Gonococcenbefund. Aronstam und Eising sahen bei intrakutaner Impfung mit Vakzine fast immer eine Reaktion in Gestalt einer Rötung und einer Papel. Mit einem Glyzerinextrakt von Gonococcen impfte Irons, der auf Grund seiner Resultate sich dahin äußerte, daß der Kutanreaktion bei Gonorrhoe eine Spezifität zuerkannt werden müsse. London verwandte als Vakzine eine Kochsalzlösung, die 50 bis 100 Millionen abgetöteter Gonococcen im ccm enthielt und beobachtete nach intradermaler Impfung 24 Stunden später einen roten Hof um eine rote Papel an der Einstichstelle, weshalb er die Kutanreaktion als brauchbare diagnostische Methode empfiehlt. Auch Decastro ist auf Grund seiner Untersuchungen derselben Meinung. Fuchs erhielt bei seinen Versuchen in 77,4 % der Fälle eine positive Hautreaktion. Diese wurde bei Abheilung der Gonorrhoe schwächer, aber sie war solange vorhanden, als ein positiver Gonococcenbefund erhoben werden konnte. Neisser bestätigte, daß Vakzine durch ihren Gehalt an Gonococcentoxin bei Tripperkranken eine Hautreaktion auslösen könne. Borü und Scherischorina, Orcimikow und Sisow sahen bei ihren Untersuchungen positive Resultate. Rajka konnte feststellen, daß die Reaktion erst eine Woche nach der Infektion auslösbar ist. Herold und Tovaru sahen wieder positive Ergebnisse. Demochy und Benoist fanden,

daß die Reaktion bei akuter Gonorrhoe positiv, bei chronischer jedoch negativ ausfällt. Peters arbeitete mit Autovakzine, welche er in die Epidermis spritzte, und konnte nach 24 Stunden eine positive Hautreaktion in Form einer fünfmarkstückgroßen Rötung beobachten. Bei Männern, wo die Frage zu entscheiden ist, ob eine gonorrhoische oder eine nichtgonorrhoische Erkrankung vorliegt, hält Peters die Kutanreaktion für ein verwertbares diagnostisches Hilfsmittel, dagegen eigne sich für Kinder und Frauen wegen der größeren Empfindlichkeit ihrer Haut die Reaktion nicht. Finkelstein und Gerschun konnten eine stärkere Reaktion nur bei chronischer Gonorrhoe beobachten.

Im Gegensatz zu den eben angeführten Autoren, welche sich der Hautreaktion bei Gonorrhoe gegenüber im bejahenden Sinne äußern, stehen die folgenden, die der Kutireaktion mit Gonococcenvakzine eine diagnostische Brauchbarkeit auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse absprechen. Bruck, der als einer der ersten (1909) Hautimpfungen bei Tripperkranken nach Art der Pirquet'schen Tuberkulinimpfung mit Gonococcenvakzine anstellte, konnte sich nicht dazu entschließen aus seinen gewonnenen Ergebnissen eine diagnostische Verwendbarkeit zu befürworten. Sagaguchi, Watabiki, Simon, Lederer und Georgis erhielten bei ihren Untersuchungen immer negative Resultate. Brandweiner und Hoch, die mit Arthigon, mono- und polyvalenten Gonococcenvakzinen, sowie Autovakzinen untersuchten, erklären die Kutireaktion für diagnostisch unbrauchbar. Sommer, der an Gesunden und Gonorrhoikern seine Versuche anstellte, bekam bei beiden mit Arthigon immer starke Reaktionen und hält die Kutireaktion nicht für verwertbar, da sie trotz einer gewissen Spezifität doch zu unsicher sei. Die von Dwietriew mit 7 verschiedenen Gonococcenvakzinen angestellten Hautreaktionen fielen alle negativ aus. Cherry und Di Palma können über keine positiven Ergebnisse berichten. Für wertlos halten die Methode der Intrakutanreaktion Cook, Stafford, Frassi und Mucci. Lanteri und Bernucci erhielten keinerlei spezifische Reaktionserscheinungen.

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß die Mehrzahl der Autoren eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Hautreaktion nach den Impfungen mit Gonococcenvakzine beobachten konnte. Meist wurde selbst hergestellte Vakzine benutzt und in wenigen Fällen auch Autovakzine. Manche Autoren zogen die Verwendung des im Handel befindlichen Arthigons vor.

Was den spezifischen Ausfall der Hautreaktion anlangt, so

fand eine große Zahl von Forschern auch bei Gesunden Reaktionserscheinungen. Andere wiederum stellten einen positiven Ausfall der Kutireaktion nur bei akuter Gonorrhoe fest, während wieder andere nur bei chronischer Gonorrhoe einen solchen beobachten konnten. Die Mehrzahl der oben angeführten Autoren spricht der Kutireaktion jede praktische Verwendungsmöglichkeit ab und erklärt sie für die Diagnose der Gonorrhoe als unbrauchbar. Auch im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten wird dieser Standpunkt vertreten. Es heißt dort: „Auch die Reaktion der Haut auf Einimpfung oder Salbeneinreibung einer polyvalenten Gonococcenvakzine oder Gonotoxininjektion wurde als Kutireaktion zur Erkennung der chronischen Gonorrhoe herangezogen, ohne daß die bisherigen Ergebnisse für praktische Zwecke verwendbar sind." (R. Franz, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.)

Im Gegensatz zu dieser Meinung treten Engel, Grundmann, Vigliani und Liebmann warm für die Intradermoreaktion und ihre Bedeutung als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel für die Gonorrhoe ein. Sie verwandten das von Wolffenstein und Pieper in die Therapie eingeführte lösliche Gonotoxin Compligon, das von der Firma Schering-Kahlbaum hergestellt wird. Durch die Verwendung des Compligons als Injektionsstoff erhielten die Untersuchungen einen neuen Aufschwung und führten zu Ergebnissen, die die Hautreaktion als brauchbares diagnostisches Hilfsmittel für die Gonorrhoe erscheinen lassen. Die Herstellung des Compligons geschieht in der Weise, daß Gonococcen in flüssigen Nährböden bis zum Absterben gezüchtet werden und dann die Flüssigkeit von den Bakterienleibern abzentrifugiert und auf 100 Grad im Wasserbad erhitzt wird. Dieser Vorgang erfolgt auf Grund der Lehre von Torikata und seiner Schule, daß alle bekannten Vakzinen Impedin, das heißt, einen Abwehrstoff gegen die Immunkräfte des erkrankten Organismus enthalten und daß dieses Impedin durch Erhitzen unwirksam gemacht werden kann. Diese Impedintheorie bedarf aber noch genauerer Nachprüfung. Das Compligon hat sich auch nach längerer Lagerung als konstantes Präparat erwiesen (Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Wolffenstein und Pieper, Engel). Die Spezifität des Compligons bei damit bei der Gonorrhoe angestellten Hautreaktionen wurde oben schon besprochen.

In neuester Zeit war es Heidenreich, der an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Hamburg 68 Kranke auf Hautreaktionen bei Gonorrhoe untersuchte, indem er 0,2 ccm Compligon in die Beugeseite des Armes intrakutan injizierte. Bei diesen Untersuchungen zeigte sich, daß

nach Anlegung einer Intrakutanquaddel, abgesehen von einer geringen Reizrötung, die durch den Einstich hervorgerufen war, bei positiven Reaktionen eine zentrale rote Papel entstand, die von einem roten Hof von Fünfmarkstückgröße umgrenzt war. Nach 24 Stunden erreichte die Reaktion ihren Höhepunkt, um darauf wieder abzuklingen. Die negativen Reaktionen wiesen nur eine ganz geringe Rötung entsprechend dem Einstichkanal auf. Es wurden Kranke mit akuter und chronischer Gonorrhoe untersucht und als Kontrollfälle wurden Hautkranke, Luiker und Gesunde herangezogen. Außerdem untersuchte Heidenreich auch Kranke mit gonorrhoischen Komplikationen. Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die Injektion von Compligon von Sensationen bis zu brennenden Schmerzen gefolgt war, die aber nach Abklingen der Reaktion wieder verschwanden. Weiterhin zeigte sich, daß Kontrollpersonen, die von gonorrhoischen Infektionen frei waren, niemals positive Reaktionen aufwiesen, höchstens wurde eine leichte Rötung beobachtet, die wohl durch die unspezifische Eiweißkomponente des Compligons verursacht war. Kranke mit einer frischen akuten Gonorrhoe und positivem Gonococcenbefund zeigten eine ausgesprochen positive Reaktion. Bei der chronischen Gonorrhoe war der Ausfall der Reaktion meist negativ und von der Stärke des Schleimhautprozesses abhängig. Die Hautreaktion fiel nur positiv aus, solange deutliche entzündliche Schleimhautveränderungen bestanden. Eine positive Reaktion trat auch bei Kranken mit hämatogenen Gonorrhoemetastasen in Erscheinung. Heidenreich stellte weiterhin fest, daß, je florider die Krankheitserscheinungen waren, um so stärker sich auch die Hautreaktion äußerte, daß in Bezug auf die Komplementbindungsreaktion ein gewisser Antagonismus zwischen Kutireaktion und dem Grade der serologisch faßbaren Antikörperbildung angenommen werden muß und daß ein Unterschied in der Stärke der Hautreaktion zwischen Männern und Frauen nicht besteht. Heidenreich kommt nach all dem zu dem Schlusse, daß der Intradermalreaktion keine Bedeutung für die Diagnose der Gonorrhoe zukomme, insbesondere nicht für deren latente Formen, daß ihr aber ein prognostischer Wert in Bezug auf die Rezidivgefahr nicht abgesprochen werden könne.

Die Untersuchungen von Engel und Vigliani beweisen, daß die Gonorrhoe als Testkrankheit für bakteriell-allergische Vorgänge zu beachten ist und lassen erkennen, daß wir im Compligon ein wertvolles spezifisches Antigen zur Verfügung haben. Weiter bringen Engel und Vigliani Neues über die Immunitätserscheinungen bei der zweizeitigen Indradermo-

reaktion (IDR). Die Vornahme der zweizeitigen IDR geschah folgendermaßen: Bei Kranken, die zu Beginn ihrer Krankheit eine positive Hautreaktion auf Compligon gezeigt hatten, wurden nach Ablauf von 6—8 Wochen genau in die erste Einstichstelle der Haut erneut 0,05 ccm Compligon intrakutan eingespritzt. Den Ausdruck einer Immunreaktion erblickten die Autoren darin, wenn an der Impfstelle eine Abschwächung der Hautreaktion gegenüber der ersten Reaktion eintrat. Engel und Vigliani konnten nach ihrer Ansicht bei 14 Fällen eine positive Immunreaktion feststellen, die eine viel geringere Ausdehnung in der Fläche und eine geringere Schmerzhaftigkeit als die Erstimpfstelle bei Anstellung der ersten Reaktion erkennen ließ. Die mikroskopische Untersuchung des Sekrets der Genitalorgane ließ bei den Kranken mit positiver Immunitätsreaktion Gonococcen nicht mehr nachweisen. Bei frischen Fällen war eine positive Immunitätsreaktion nicht zu beobachten, aber wohl mit einer gewissen Regelmäßigkeit gegen Ende der Krankheit. Die zweizeitige Immunreaktion stellt also nach Annahme der Autoren eine lokale Immunitätserscheinung dar und deutet auf einen Antikörperüberschuß hin.

In einer Bemerkung zu einer Veröffentlichung von Thomas und Waldeyer wird von Engel, Grundmann und Vigliani betont: Die Gonorrhoe-Kutireaktion kann naturgemäß nur Angaben allgemeiner Natur über eventuell vorangegangene oder bestehende Infektionen machen und den örtlichen Gonococcennachweis in keiner Weise ersetzen. Das gilt für alle serologischen Reaktionen, wie zum Beispiel die Wa.R., die Pirquet'sche Tuberkulinreaktion usw. Dagegen kann die Immunreaktion in zweizeitiger Ausführung in der Lage sein, besser als die Komplementbindungsreaktion und die oft unklare Anamnese, vorausgegangene und ausgeheilte Infektionen aufzudecken. Thomas und Waldeyer hatten bei ihren Kranken positive Hautreaktionen bei völlig negativer Serumreaktion beobachtet. Die Verfasser erklären dieses unterschiedliche Verhalten damit, daß die Serumreaktion nur die eventuell frei im Serum befindlichen Antikörper feststellen könne, während die Kutireaktion auch die an die Zellen gebundenen erfasse.

Auf eine sehr große Zahl von Krankheitsfällen der Universitätsklinik Halle beziehen sich die Untersuchungen von Liebmann. Er hat bei 974 Kranken in die Beugeseite des Vorderarmes 0,075 ccm Compligon intrakutan bei gleichzeitiger Anlegung einer Kontrollquaddel injiziert. Die aufgetretene Reaktion wurde nach 48 Stunden abgelesen. Dabei unterscheiden sich die Werte in dieser Ablesungszeit oft nicht unerheblich von denen, die 24 Stunden nach Anlegung der Quaddel nach-

weisbar waren, da infolge der primärtoxischen Komponente des Compligons die auftretende unspezifische Reaktion nach ungefähr 30 Stunden abzuklingen pflegt. Die Fälle, bei denen an der Injektionsstelle umschriebene Rötung, Schwellung und Infiltration in einer Gesamtgröße von über 1 cm Durchmesser auftraten, wurden als positiv bezeichnet. Negativ galt die Probe, wenn nur geringfügige entzündliche Erscheinungen oder keinerlei Erscheinungen an der Einstichstelle vorhanden waren. Diejenigen Reaktionen mit Rötung, Schwellung und Infiltration unter 1 cm im Durchmesser wurden als zweifelhaft gebucht. Sämtliche 974 Fälle sind eingehend klinisch untersucht, sodaß nur diagnostisch einwandfrei geklärte Fälle verwendet wurden. Das Ergebnis der Untersuchungen war:

1. Von 539 Gonorrhoekranken reagierten 93,5 % positiv, 2,8 % negativ und 3,7 % zweifelhaft.
2. Bei 86 Lueskranken waren 15,1 % positive, 80,2 % negative und 4,7 % zweifelhafte Resultate zu verzeichnen.
3. 125 Kranke ohne nachweisbare gonorrhoische Krankheitserscheinungen ergaben 2,4 % positive, 95,2 % negative und 2,4 % zweifelhafte Resultate.
4. 224 gesunde Kontrollfälle zeigten 2,2 % positive, 92,0 % negative und 5,8 % zweifelhafte Hautreaktionen.

In der Rubrik 3 und 4 handelt es sich nur um solche Kranke, beziehungsweise Gesunde, bei denen eine Gonorrhoe mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. Das erhaltene Resultat kann als ein sehr beachtliches betrachtet werden. Der Prozentsatz positiver Reaktionen bei Gonorrhoikern ist sehr hoch. Die sehr niedrige Prozentzahl bei gesunden Versuchspersonen (positiver Ausfall nur 2 %) spricht für eine hohe Spezifität der Reaktion. Die große Zahl positiver Reaktionen bei den Lueskranken dürfte nach der Ansicht Liebmanns auf eine verschwiegene, vorausgegangene Tripperer-krankung zurückzuführen sein. Der relativ hohe Prozentsatz zweifelhafter Reaktionen bei gesunden Personen spreche nicht gegen die Zuverlässigkeit der Reaktion, denn es wurde streng vermieden, zugunsten der Reaktion auch nur eine der zweifelhaften Reaktionen auf Grund des klinischen Befundes doch noch als positiv oder als schon negativ umzudeuten.

Eine Unterscheidung zwischen akuter und chronischer, zwischen komplizierter und nicht komplizierter Gonorrhoe hält Liebmann auf Grund seiner Untersuchungen für unnötig. Sehr interessant ist die von ihm gemachte Beobachtung, daß die Reaktion bei Fernkomplikationen zunächst negativ ausfiel und erst nach Eintreten einer klinischen Besserung positiv

wurde. Er führt diese auffallende Erscheinung auf eine anergische Phase im Krankheitsverlauf zurück.

Eine Allergie läßt sich bei der Gonorrhoe schon wenige Tage Tage nach dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen annehmen, der stärkste Ausfall der Reaktion ist aber oft erst nach der Heilung zu beobachten. Die Hautreaktion wird nicht durch Arthigon- oder Pyriferbehandlung beeinflußt. Daß das Ablesen der Hautreaktion zu sehr der subjektiven Beurteilung des Arztes unterläge, einen Einwand der verschiedentlich erhoben wurde, weist Liebmann zurück. Er sagt: Bei allen biologischen Methoden und bei einem großen Teil der in der Medizin überhaupt angewandten Untersuchungsmethoden sei dies der Fall und man lehne deshalb diese Methoden doch nicht ab. Im übrigen wurde bei Stichproben in der Universitätsklinik in Halle von sämtlichen Assistenten der Klinik der Ausfall der Compligonreaktion regelmäßig übereinstimmend angegeben.

Nach Liebmann stellt die Gonorrhoe-Kutireaktion mit Compligon ein wichtiges und relativ selten versagendes diagnostisches Hilfsmittel dar, auf dessen Anwendung man — wohlgemerkt nur im Rahmen sämtlicher Untersuchungsmethoden — bei der Klärung von Fällen, die diagnostische Schwierigkeiten bieten, nicht verzichten könne. Eine absolute Beweiskraft freilich dürfe man der Kutireaktion, ohne die Diagnose durch andere Untersuchungsmethoden (Nachweis des Erregers, Ausfall der serologischen Reaktionen, klinisches Bild, Anamnese usw.) nicht zusprechen. In vielen unklaren Fällen, besonders bei der Diagnosestellung der weiblichen Gonorrhoe, erweise sich die Kutireaktion als ein wertvoller Fingerzeig. Die außerordentlichen Schwierigkeiten, die sich oft dem Nachweis einer Gonorrhoe entgegenstellen, zwängen dazu sämtliche zu Gebote stehenden diagnostischen Hilfsmittel anzuwenden. Die Komplementbindungsreaktion habe den ihr gebührenden Platz bei dem Nachweis einer Gonorrhoe bereits inne. Die Kutireaktion, mit der ein wesentlich höherer Prozentsatz Tripperkranker erfaßt werden könne, finde noch nicht allgemeine Berücksichtigung.

Die Erfahrung bei der großen Zahl der Fälle Liebmanns dürfte beweisen, daß die Kutireaktion bei der Gonorrhoe eine größere Beachtung finden muß, vor allem da anscheinend bewiesen ist, daß ihr eine hohe diagnostische Bedeutung zukommt und dies infolge der Anwendung des Compligons, eines standardisierten Fertigpräparates, das sicher spezifisch, frei von anderen die Reaktion trübenden Bestandteilen, sehr lange haltbar und lagerungsfähig ist. Die frühere und auch noch

heute meist ablehnende Beurteilung der Kutireaktion bei der Gonorrhoe hat ihren Grund in der Anwendung von ungeeigneten Gonococcenvakzinen und -toxinen, in der zu frühzeitigen Ablesung und auch in der zu kleinen oder zu großen Dosierung bei der Injektion. Außerdem sind die Ergebnisse der einzelnen Autoren wegen erheblicher methodischer und technischer Verschiedenheiten schwer miteinander vergleichbar.

Nach all diesen Ergebnissen erschien es angezeigt durch Nachprüfung an einer weiteren Anzahl von Fällen der Compligon-Kutireaktion den Platz einzuräumen, der ihr sicherlich gebührt. So erhielt ich von dem Vorstand der Univ.-Hautklinik Erlangen, Herrn Professor Dr. L. Hauck, die Aufgabe gestellt, die Intrakutanreaktion mit Compligon an einer größeren Zahl von Kranken der Klinik hinsichtlich ihres diagnostischen Wertes zu erproben.

Die intrakutane Einspritzung von 0,075 ccm Compligon erfolgte in der oben angegebenen Weise. Der nach 48 Stunden erhobene Reaktionsbefund war der für die Bewertung der Reaktion maßgebende. Die Untersuchung der Injektionsstelle wurde nach genau 24 Stunden, nach 48 Stunden und nach 72 Stunden vorgenommen, also wenn zum Beispiel um 11 Uhr am 1. 4. die Quaddel angelegt wurde, dann wurde die Hautreaktion um 11 Uhr am 2. 4., um 11 Uhr am 3. 4. und um 11 Uhr am 4. 4. beobachtet. Der am 3. 4. abgelesene Wert wurde in die Tabellen eingesetzt.

Als positives Ergebnis wurde ein Reaktionsherd mit über 1 cm Durchmesser beurteilt; dabei mußte eine gegen die Umgebung deutlich abgegrenzte rötliche (tiefrote, rote, blaßrote oder blaurote) Farbe des Herdes vorhanden und es mußten weiterhin die Zeichen einer deutlich wahrnehmbaren Schwellung oder Infiltration der Haut festzustellen sein. Das Symptom des Schmerzes, welches zu sehr dem subjektiven Empfinden des Kranken unterworfen und daher als nicht ausschlaggebend für die Beurteilung zu erachten ist, wurde wohl immer beobachtet, aber nicht als Beweis für den Ausfall der Reaktion verwertet. Als Zeichen einer positiven Reaktion galt für uns also: Daß der Reaktionsherd, der einen über 1 cm großen Durchmesser aufweisen mußte, die oben bezeichnete Rötung (R), eine Schwellung (S) oder Infiltration (I) der Haut und (nicht unbedingt) Schmerzhaftigkeit erkennen ließ. Als einfach positiv (+) wird in den folgenden Tabellen ein Reaktionsherd bezeichnet, welcher die Merkmale positiver Reaktion aufwies und dessen Größe zwischen 1—2 cm Durchmesser betrug, als zweifach positiv (++) mit einem Durchmesser zwischen 2 bis 3 cm, als dreifach positiv (+++) mit einem Durchmesser zwi-

schen 3—4 cm und als vierfach positiv (++++), wenn der Reaktionsherd einen Durchmesser über 4 cm aufwies.

Hinsichtlich der Stärke der Schwellung und der Infiltration soll als Gradeinteilung gering (I+, S+), mittel (I++, S++) und stark (I+++, S +++) gewählt werden.

Als negativ wurde eine Reaktion verzeichnet, wenn an der Einstichstelle entweder überhaupt keine Erscheinungen zu sehen waren oder wenn nur geringfügige Zeichen, wie erbsengroße Rötung oder flohstichartige Rötung auftraten.

Außerdem wurde als weiterer Einteilungsgrad die Bezeichnung „zweifelhafte Reaktion" (±) gewählt. Damit sollen alle diejenigen Fälle erfaßt werden, welche weder ein ausgesprochen positives noch ein ausgesprochen negatives Resultat ergaben. Hierher gehören also Hautreaktionen von über 1 cm Durchmesser, bei denen aber ein oder zwei Zeichen einer positiven Reaktion ganz fehlen oder Hautreaktionen, die zwar nur zwischen 0,5 bis 1 cm Durchmesser besitzen, dabei jedoch sonst die Zeichen einer positiven Reaktion (R, I, S) aufweisen. Es schien wichtig diesen Begriff der zweifelhaften Reaktion einzuführen (wie es ja auch Liebmann tut), um einen unrichtigen Hundertsatz der positiven beziehungsweise negativen Ergebnisse zu verhüten. Das Anlegen der Intrakutanquaddel mit 0,075 ccm Compligon verursacht dem Kranken ein leichtes Brennen beim Einspritzen. Tritt eine Reaktion auf, so stellt sich häufig eine leichte Schmerzhaftigkeit im Bezirk des Reaktionsherdes auf Druck ein, stärkere Beschwerden wie spontane Schmerzen oder Schwellung der regionären Drüsen wurden nie beobachtet. In einzelnen Fällen gaben Kranke an, daß an den Injektionsstellen geringfügiger Juckreiz aufgetreten sei.

Die positiven Reaktionsherde zeigten eine meist ovale Rötung, deren Farbe von Tiefrot über Blaßrot bis zum Blaurot wechseln kann. Der größere Durchmesser lag durchwegs in der Richtung zur Handwurzel. Die Schwellung und Infiltration des Herdes erreichten in fast allen Fällen nur eine geringe Stärke. Große Unterschiede bestanden zwischen den einzelnen Werten beim Ablesen nach 24, 48 und 72 Stunden. Nur in wenigen Fällen folgte der Einspritzung überhaupt keine Reaktion. Die meisten Fälle zeigten nach 24 Stunden eine Rötung, Schwellung und etwas Schmerz auf Druck und der Herd fühlte sich oft wärmer an als die umgebende Haut. Die Schwellung nahm manchmal stärkere Grade an. Beim Ablesen nach 48 Stunden waren bei positiven Fällen die Erscheinungen wohl etwas zurückgegangen, zeigten aber immer noch deutliche Rötung, Schwellung und Infiltration; in anderen Fällen war der Durchmesser der Rötung größer geworden oder hatte

sich sonst in seiner Ausdehnung verändert. Bei negativen Fällen waren die Erscheinungen entweder völlig verschwunden oder es bestanden nur noch die Zeichen einer negativen beziehungsweise zweifelhaften Reaktion. Eine kleine Anzahl von Fällen bot nach 24 Stunden zwar noch keine besonderen entzündlichen Hautreaktionen, dagegen entwickelte sich bei ihnen zwischen 36—48 Stunden das charakteristische Bild einer positiven Reaktion. Nach 72 Stunden waren die Reaktionserscheinungen von wenigen Ausnahmefällen abgesehen, wieder vollkommen verschwunden.

Gehen wir nun zur Mitteilung unserer Untersuchungsergebnisse über, so seien zuerst die Befunde bei 53 Kontrollfällen angegeben, bei welchen eine Gonorrhoe mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. Es handelt sich dabei um: 24 Hautkranke, 9 Luiker, 8 Kranke mit unspezifischer Urethritis, 1 nichtgonorrhoische Arthritis, 1 nichtgonorrhoische Iritis, 2 Fälle von Balanitis, 2 Fälle von Fluor albus und 6 Gesunde. Zu bemerken ist, daß sich die Fälle aus Männern, Frauen und Kindern im Alter von 6 bis 60 Jahren zusammensetzen (die Mehrzahl stand im mittleren Lebensalter). Die Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle 1 dargelegt.

Tabelle 1.

m = männlich w = weiblich

Nr.	Name des Kranken, Geschlecht und Krankheit	Ausfall der Hautreaktion
1	Me. w. Ekzem	—
2	Ho. w. Psoriasis vulg.	—
3	Re. m. Scabies	—
4	Schl. m. Urticaria	—
5	Pü. m. Trichophytie	—
6	Fee. m. Sycosis simplex	—
7	Ber. m. Schnittwunde	—
8	Rit. m. Scrotalekzem	—

Nr.	Name des Kranken, Geschlecht und Krankheit	Ausfall der Hautreaktion
9	He. m. Psoriasis vulgar.	—
10	Ko. m. Impetigo contagiosa	—
11	Fri. m. Impetigo contagiosa	—
12	Scha. m. Enuresis nocturna	—
13	Hi. m. Impetigo contagiosa	—
14	Wi. w. bösartiger Hauttumor	—
15	Tri. m. Pyodermie	—
16	Ek. m. dishydrot. Ekzem.	—
17	Mö. w. Ulcus cruris	—
18	Ha. w. Urticaria	—
19	Schä. w. Ekzem	±
20	Wie. m. Psoriasis vulgaris	—
21	Gem. m. Sykosis simplex	—
22	Häu. m. Phymose	±
23	Kli. w. Ulcus cruris	—
24	Si. w. Ekzem	—
25	Sta. m. Lues	—
26	La. m. Lues	—
27	Ha. w. Lues	—

Nr.	Name des Kranken, Geschlecht und Krankkeit	Ausfall der Hautreaktion
28	Rei. m. Lues congen.	—
29	Kö. w. Lues	—
30	Mei. m. Lues	—
31	Ste. w. Lues	—
32	Or. w. Alopecia spezifica	—
33	Hu. w. Lues	—
34	Lob. m. Urethritis simplex	—
35	Schei. m. Urethritis simplex	—
36	Och. m. Urethritis simplex	—
37	Ha. m. Urethritis simplex	—
38	Gra. m. Urethritis simplex	—
39	Bo. m. Urethritis simplex	—
40	Ga. m. Urethritis simplex	—
41	Ro. m. Urethritis simplex	—
42	Göt. m. Arthritis	—
43	Sa. w. Iritis	—
44	Mü. m. Balanitis	—
45	Wil. m. Balanitis	—
46	Gat. w. Fluor vaginal.	—

Nr.	Name des Kranken, Geschlecht und Krankheit	Ausfall der Hautreaktion
47	Stei. w. Fluor vaginal.	—
48	P. w. gesund	±
49	W. m. gesund	—
50	Ni. m. gesund	—
51	Or. m. gesund	—
52	Ze. m. gesund	—
53	W. w. gesund	—

Das Resultat bei diesen Kontrollfällen ist 50 negative und 3 zweifelhafte, das sind 94 % negative und 6 % zweifelhafte Reaktionen. Die zweifelhaften Reaktionen betreffen Nr. 19, ein 20jähriges Mädchen mit 2 : 3 cm lividem Schatten, I + und S +, Nr. 22, einen 16jährigen Mann mit 2 : 3,5 cm lividem Schatten, I + und S +, Nr. 48, ein 22jähriges gesundes Mädchen 3 : 3,5 cm kaum sichtbarer blaßroter Rötung, I — und S —. Das Ergebnis bei diesen nichtgonorrhoischen Fällen ist als ein glänzendes bezüglich der Spezifität der Compligonreaktion zu erklären. Wenn auch die verhältnismäßig geringe Zahl weitgehende Schlußfolgerungen noch nicht zuläßt, so rechtfertigt doch die Tatsache, daß sich bei den 53 untersuchten Fällen keine einzige positive Reaktion ergab, die Annahme, daß Menschen, die nie eine gonorrhoische Affektion durchgemacht haben, also auch keine für die Gonorrhoe spezifischen Antikörper im Gewebe enthalten, auf die intrakutane Injektion von Compligon nicht positiv reagieren.

Um einen weiteren Einblick in den Verlauf der Reaktion zu erhalten sind in der folgenden Tabelle 2 die ersten sechs Fälle der Tabelle 1 bei der Ablesung nach 24, 48 und 72 Stunden angeführt.

Tabelle 2.

R = Rötung I = Infiltration S = Schwellung
0 = keine Reaktionserscheinung mehr festzustellen.

Nr.	Ablesung nach 24 Std.	nach 48 Std.	nach 72 Std.
1	R 1,8:2,1 I + S +	R 0,6:0,7 blaßrot I — S —	0
2	R 3:2,5 I + S +	R 0,4:0,5 I + S —	0
3	R 2.5:3,5 I + S —	erbsengroße Rötung	0
4	flohstichartige Rötung	0	0
5	erbsengroße Rötung	0	0
6	R 3:5,3 I + S +	R 0,5:0,6 I — S —	0

Man ersieht daraus, daß die Werte bei der Ablesung nach 24 Stunden bei den einzelnen Kranken sehr verschieden sein können. Da aber erst die Ablesung nach 48 Stunden gewertet wird, kommt dem verschiedenen Grad der Reaktionserscheinungen der Haut nach 24 Stunden keinerlei Bedeutung für die Bewertung der Reaktion zu.

Besonderes Interesse dürften in der Tabelle 1 die Fälle von Urethritis simplex, Fluor albus, Balanitis, Arthritis und Iritis beanspruchen. Bei ihnen handelte es sich darum, festzustellen, ob die Krankheit auf gonorrhoischer Basis beruhe, beziehungsweise eine Gonorrhoe auszuschließen sei. Bei allen diesen Fällen war die Hautreaktion negativ und die klinische Untersuchung konnte oft erst einige Zeit später die Diagnose einer nichtgonorrhoischen Krankheit ganz sicher stellen. So konnte also durch den negativen Ausfall der Compligon-Kutireaktion eine gonorrhoische Erkrankung wahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Die folgende Tabelle 3 verzeichnet die mit der intrakutanen Compligonreaktion bei Gonorrhoekranken gewonnenen Resultate und zwar bei solchen Kranken, bei denen der letzte positive Gonococcenbefund über 2 Monate zurücklag oder anamnestisch eine auch jahrelang zurückliegende gonorrhoische Infektion festzustellen war.

Tabelle 3.

k. s. = kaum sichtbar
l. S. = livider Schatten
R = Rötung
I = Infiltration
S = Schwellung
m = männlich
w = weiblich

Nr.	Name und Geschlecht	Hautreaktion	Ausfall d. Reaktion	letzter Gonococcennachw.
1	Schn. w.	R 4:7 I + S +	++++	vor 3 Monaten
2	Scho. w.	R 3:5 k.s. I + S +	±	vor 2 Monaten
3	Zi. w.	R 2:3 k.s. I — S —	±	vor 7 Monaten
4	Kies. w.	R 1,5:2 k.s. I — S —	±	vor 3 Monaten
5	Schu. w.	R — I — S —	—	vor 4 Jahren
6	Kla. w.	R 2,5:4 k.s. I — S —	±	vor 4 Monaten
7	Schul. m.	R erbsengroß I — S —	—	vor 2 Jahren
8	Me. m.	R 4:2 I — S —	±	vor 3 Monaten
9	Br. m.	R 3,5:5,5 I + S +	++++	vor 2 Monaten
10	Schac. w.	R 3,5:6 l.S. I + S —	±	vor 4 Jahren
11	Schmi. m.	R 3:2,6 l.S. I + S —	±	vor 5 Jahren
12	Sch. w.	R — I — S —	—	vor 4 Jahren

Nr.	Name und Geschlecht	Hautreaktion	Ausfall d. Reaktion	letzter Gonococcennachw.
13	Hu. m.	R 4,5:6 I ++ S ++	++++	vor 5 Jahren
14	Za. m.	R erbsengroß I -- S —	—	vor 3 Jahren
15	Bru. m.	R 4:6 l.S. I — S +	±	vor 2 Jahren
16	But. w.	R 5:8 I + S +	++++	vor 5 Monaten

Wie man aus der Tabelle 3 ersieht, sind die bei der Ablesung nach 48 Stunden gewonnenen Werte untereinander verschieden. Bei den Kranken, bei denen in den letzten 2 Monaten kein positiver Gonococcenbefund erhoben werden konnte, beziehungsweise überhaupt keine gonorrhoischen Erscheinungen mehr nachweisbar waren, wohl aber früher bestanden hatten, fiel die Kutireaktion entweder positiv, zweifelhaft oder negativ aus. Von den Kranken, deren Gonorrhoe jahrelang zurücklag, ergaben 4 Fälle negative, 3 zweifelhafte und 1 Fall vierfachpositive Reaktion. Auf verschiedene in der Tabelle aufgeführte Kranke soll kurz noch etwas näher eingegangen werden: Bei Fall 5 handelt es sich um eine 35jährige Kranke, die vor 4 Jahren eine Gonorrhoe durchmachte und die wegen ihres Ausflusses, der aber keine Gonococcen mehr nachweisen ließ, in Behandlung stand. Bei ihr fiel die Reaktion negativ aus. Der Fall Nr. 7 betrifft einen 35jährigen Mann, der vor zwei Jahren eine Gonorrhoe hatte und bei dem zur Zeit nur eine unspezifische Urethritis festzustellen war. Auch hier fiel die Reaktion negativ aus. Eine zweifelhafte Reaktion ergab sich bei Nr. 10, einer 35jährigen Frau, die keine klinischen Gonorrhoeerscheinungen bot und bei der auch keine Gonococcen mehr gefunden werden konnten. Ebenso ergibt Nr. 11, ein 50jähriger Mann, der vor 5 Jahren an Tripper erkrankte und heute keine klinischen Krankheitserscheinungen mehr bietet, eine zweifelhafte Reaktion. Bei der 34jährigen Kranken Nr. 12, welche vor 4 Jahren an Gonorrhoe litt, besteht zwar noch Ausfluß aus der Cervix, in dem sich aber Gonococcen nicht mehr nachweisen ließen. Die Reaktion fiel negativ aus. Eine

vierfachpositive Reaktion wies Fall Nr. 13, ein 30jähriger Mann auf, der vor 5 Jahren gonorrhoisch erkrankte und der zur Zeit überhaupt keine klinischen Krankheitserscheinungen mehr bietet. Eine negative Reaktion lag bei dem 31jährigen Kranken Nr. 14 vor, der vor 3 Jahren Gonorrhoe hatte und bei dem jetzt keine klinischen Erscheinungen mehr bestehen. Bei dem Fall Nr. 15 handelt es sich um einen 50jährigen Kranken, der sich vor 2 Jahren eine Gonorrhoe zugezogen hatte, von der aber zur Zeit keinerlei Erscheinungen mehr festzustellen waren. Von dem Kranken angegebene Beschwerden ließen uns die Diagnose sexuelle Neurasthenie stellen. Die Kutireaktion ist negativ.

Aus den in Tabelle 3 niedergelegten Ergebnissen, die sehr verschieden sind, läßt sich entnehmen, daß die intrakutane Compligonreaktion bei Menschen, die an Tripper erkrankt waren, nach Jahren noch positiv oder zweifelhaft ausfallen kann. Es müssen sich somit Antikörper lange Zeit im Gewebe erhalten können, jedoch meist nur schwach in Erscheinung tretend. Jedenfalls ist eine individuelle Verschiedenheit zu erkennen und so zu beurteilen, daß nach der Abheilung der Gonorrhoe die Zeichen allergischer Erscheinungen bald schwinden beziehungsweise abnehmen, wenn auch gonorrhoeähnliche Schleimhauterscheinungen noch vorhanden sein können, die eine Gonorrhoe vortäuschen. Andernfalls kann bei manchen Personen trotz Fehlens klinischer Symptome oder eines positiven Gonococcenbefundes eine Gonorrhoe weiterbestehen, die den Eindruck der Heilung macht.

Man darf wohl behaupten, daß eine positive Kutireaktion mit größter Wahrscheinlichkeit für eine abgelaufene oder noch bestehende Gonorrhoe spricht. Die Spezifität der Compligonkutireaktion erhält somit eine weitere Stütze.

Ein Vergleich des Reaktionswertes der intrakutanen Compligonreaktion mit dem Ausfall der Serumreaktionen bei den Fällen der Tabelle 3, soll in der folgenden Tabelle 4 zeigen, inwieweit die Seroreaktionen mit der Hautreaktion übereinstimmen. Die Komplementbindungsreaktion wurde mit zwei Antigenen angestellt, nämlich KBR I mit Compligon-Schering und KBR II mit Go-Antigen-Laboschin. Dieser Vergleich wurde in neun Fällen angestellt, die Nummern in der Tabelle 4 entsprechen den Nummern in der Tabelle 3.

Tabelle 4.

Nr.	KBR I	KBR II	Hautreaktion
1	+	+	—
2	+		±
3	—		±
5	—		—
7	—		—
9	—	—	+
11	—	—	±
12	—		—
15	—	+	±

Wie man aus der Tabelle ersieht, steht nur bei Fall Nr. 9 eine positive Kutireaktion einer negativen Serumreaktion gegenüber. Das Ergebnis dieser Tabelle läßt sich nicht weiter verwerten.

In der folgenden Tabelle 5 seien nun die Fälle angeführt, bei denen zur Zeit der Versuche oder einige Tage vor oder nachher neben floriden Schleimhauterscheinungen im Urogenitaltractus und auch zum Teil im Rektum ein positiver Gonococcenbefund vorhanden war. Damit soll vor allem dargelegt werden, in welchem Hundertsatz die Intrakutanreaktion mit Compligon bei Gonorrhoekranken positiv ausfiel. Weiterhin läßt sich auch aus der Tabelle ein Vergleich über den Ausfall der Hautreaktion mit dem der Seroreaktionen, die gleichzeitig angestellt wurden, ziehen.

Tabelle 5.

KBRI = Seroreaktion mit Compligon als Antigen
KBRII = Seroreaktion mit Go-Antigen-Laboschin
m = männlich, w = weiblich

Nr.	Name und Geschlecht	Ausfall der Hautreakt.	Letzter Gonococcenbef. vor od. nach wieviel Tg.	Ausfall der KBR I u. KBR II
1	Pi. w.	++	vor 30 Tg.	I+, II+
2	Gern. w.	++	vor 38 Tg.	I+
3	B. w.	+++	vor 15 Tg.	I—, II±
4	Po. w.	++++	vor 36 Tg.	I—

Nr.	Name und Geschlecht	Ausfall der Hautreakt.	Letzter Gonococcenbef. vor od. nach wieviel Tg.	Ausfall der KBR. I u. KBR. II
5	Brü. w.	++++	vor ½ Tg.	I+
6	Ul. w.	++	vor 21 Tg.	I—
7	Meis. w.	+	vor 20 Tg.	I—
8	Scho. w.	++	vor 5 Tg.	I+
9	Hu. w.	++	vor 3 Tg.	I—
10	As. w.	+++	nach 4 Tg.	I+
11	Gö. w.	++++	nach 3 Tg.	I+
12	Frie. w.	±	nach 5 Tg.	I—, II—
12a	Frie w.	+	vor 15 Tg.	I—, II—
13	Ku. w.	—	vor ½ Tg.	I+, II—
13a	Ku. w.	++++	vor 11 Tg.	I+, II—
14	Gro. w.	++++	vor ½ Tg.	I—, II—
15	Mei. w.	++	vor 4 Tg,	I+
16	Win. w.	++++	vor 2 Tg.	I+, II+
17	Hö. w.	++++	vor ½ Tg.	I+, II+
18	Meiss. w.	++++	vor 1 Tg.	I+, II—
19	Reu. w.	++++	vor 5 Tg.	I+, II—
20	Bog. w.	++++	vor 1 Tg.	
21	Hau. w.	++++	nach 2 Tg.	I+
22	Si. w.	++++	vor 8 Tg.	
23	Wa. w.	—	vor 1 Tg,	I—, II—
23a	Wa. w.	—	vor 11 Tg.	I—, II—
24	Kum. w.	—	nach 6 Tg.	I—, II—
24a	Kum. w.	—	vor 4 Tg.	I—, II—
25	Scho. m.	±	vor 30 Tg.	I+, II+
26	Sü. m.	+	vor 5 Tg.	I+, II+
27	Haa. m.	++++	vor 3 Tg.	I+, II+
28	Spi. m.	++++	vor 15 Tg.	I±
29	Ret. m.	++++	vor 21 Tg.	I+

Nr.	Name und Geschlecht	Ausfall der Hautreakt.	Letzter Gonococcenbef. vor od. nach wieviel Tg.	Ausfall der KBR. I u. KBR. II
30	Kol. m.	+	vor 1Tg.	I—
31	Kä. m.	++++	vor ½ Tg.	I+
32	Zwi. m.	+++	vor 8 Tg.	I—
33	Web. m.	++++	vor 2 Tg.	I—
34	Lin. m.	++++	vor ½ Tg.	
35	Ku. m.	+++	vor ½ Tg.	
36	Len. m.	+	vor ½ Tg.	
37	Asc. m.	+	vor ½ Tg.	I—, II—
38	Ju. m.	—	vor ½ Tg.	
38a	Ju. m.	+	vor 10 Tg.	I+
39	Do. m.	++++	vor 38 Tg.	
40	Sey. m.	+++	vor ½ Tg.	I—, II—
41	Sip. m.	++++	nach 11 Tg.	I+
42	Al. m.	—	vor ½ Tg.	I±, II—
42a	Al. m.	+	vor ½ Tg.	I±, II—
43	Wal. m.	++++	vor 1 Tg.	I+, II+
44	B. m.	++++	vor 1 Tg.	
45	Mö. m.	++++	vor 4 Tg.	I+
46	Ho. m.	+++	vor 2 Tg.	I+, II—
47	Scha. m.	++	vor 1 Tg.	I—, II—
48	Kop. m.	++++	vor 2 Tg.	I+, II—
49	Vo. m.	++++	vor 38 Tg.	I±, II—
50	Kli. m.	++++	vor 1 Tg.	I—, II—
51	Sö. m.	+	vor ½ Tg.	I+, II+
52	Din. m.	+	vor ½ Tg.	
53	Zil. m.	+	vor 1 Tg.	I—, II—
54	Har. m.	+	vor 5 Tg.	I—, II—
55	Ran. m.	++++	vor 10 Tg.	I+, II+
56	Bo. w.	+++	vor 1 Tg.	I—, II—

Bei diesen 56 Fällen handelt es sich um Kranke mit floriden Schleimhauterscheinungen, die am Tage der Kutireaktion oder kurz vorher beziehungsweise nachher einen positiven Gonococcenbefund zeigten und somit als klinisch einwandfreie Tripperkranke gekennzeichnet sind. Die Fälle Nr. 12, 13, 23, 24, 38 und 42 wurden 10 Tage später ein zweites Mal intrakutan injiziert, um zu sehen, ob eine bei der erstmaligen Injektion noch nicht vorhandene Allergie sich nach 10 Tagen eingestellt habe. Tatsächlich traf das bei diesen Kranken mit Ausnahme der Fälle Nr. 23 und 24, welche auch bei einem dritten Versuch eine negative Reaktion zeigten, zu: Die Fälle Nr. 12, 13, 38 und 42 wiesen nach 10 Tagen positive Reaktionen auf, bei ihnen ist anzunehmen, daß die gonorrhoische Infektion 2 bis 3 Tage vor dem Zeitpunkt der Kutireaktion stattgefunden hatte. In diesen 4 Fällen brauchte der Körper also 10 Tage, bis er eine Allergie ausgebildet hatte. Das paßt gut zu den Ergebnissen Liebmanns, der auch fand, daß eine Allergie erst mehrere Tage nach der Infektion nachzuweisen ist.

Erwähnt sei noch, daß die Fälle Nr. 25, 26, 43, 49 durch eine Epididymitis und Nr. 27 und 44 durch eine Prostatitis kompliziert waren. Bei Nr. 15, einem kleinen Mädchen, lag eine Vulvovaginitis gonorrhoica vor.

Stellt man nun das zahlenmäßige Ergebnis der Reaktionen in der Tabelle 5 fest, so ergab sich 53 mal ein positiver, 2 mal ein negativer und 1 mal ein zweifelhafter Ausfall der Reaktion. Das heißt also, daß die Intrakutanreaktion bei florider Gonorrhoe in 94,64 % der Fälle positiv, in 3,57 % negativ und in 1,77 % zweifelhaft ausfiel.

Um zu ergründen, ob eine Behandlung mit Gonococcenvakzine den Ausfall der Reaktion beeinflussen könne, erhielten 4 Kranke, die vorher negativ reagiert hatten, 0,8 ccm Gono-Yatren intravenös eingespritzt. Eine kurz darnach wieder vorgenommene intrakutane Compligoninjektion fiel abermals negagativ aus. Das gleiche war der Fall, wenn vorher Compligon subkutan zum Zwecke einer Provokation verabreicht worden war.

Recht interessant gestaltet sich der Vergleich der Kutireaktion mit den Seroreaktionen, er ist bereits aus Tabelle 5 zu entnehmen und sei in der folgenden Tabelle 6 noch einmal zusammengefaßt.

Tabelle 6.

Nr.	Hautreaktion	KBR. I	KBR. II
1	++	+	+
2	++	+	
3	+++	—	—
4	++++	—	
5	++++	+	
6	++	—	
7	+	—	
8	++	+	
9	++	—	
10	+++	+	
11	++++	+	
12	+—	—	—
12a	+	—	—
13	—	+	—
13a	++++	+	—
14	++++	—	—
15	++	+	
16	++++	+	+
17	++++	+	+
18	++++	+	—
19	++++	+	—
20	++++		
21	++++	+	
22	++++		
23	—	—	—
23a	—	—	—
24	—	—	—
24a	—	—	—
25	+—	+	+
26	+	+	+
27	++++	+	+
28	++++	+—	
29	++++	+	
30	+	—	
31	++++	+	

Nr.	Hautreaktion	KBR. I	KBR. II
32	+++	—	
33	++++	—	
34	++++		
35	+++		
36	+		
37	+	—	—
38	—		
38a	+	+	
39	++++		
40	+++	—	—
41	++++	+	
42	—	+—	—
42a	+	+—	—
43	++++	+	+
44	++++		
45	++++	+	
46	+++	+	—
47	++	—	—
48	++++	+	—
49	++++	+—	—
50	++++	—	—
51	+	+	+
52	+		
53	+	—	—
54	+	—	—
55	++++	+	+
56	+++	—	—

In der Tabelle 6 wurden 53 Hautreaktionen ebensovielen Seroreaktionen gegenübergestellt. Während 29 mal das Ergebnis der Kutireaktion mit dem der einen oder beider serologischen Reaktionen übereinstimmte, stehen 17 positive Hautreaktionen negativen Seroreaktionen gegenüber. Bei dem Kranken Nr. 13 entspricht eine negative Hautreaktion einer positiven Seroreaktion. Dieses Ergebnis beweist uns, daß die Intrakutanreaktion sich viel besser als die KBR. für die Diagnose bei florider Gonorrhoe als Hilfsmittel eignet.

Von gonorrhoischen Fernkomplikationen standen nur 3 Fälle zur Verfügung: 2 Monoarthritiden und ein großer Adnextumor. Bei den Arthritiden reagierte ein Fall negativ und einer positiv bei jeweils positiver KBR. und bei dem Adnextumor war eine negative Hautreaktion zu verzeichnen. Bei 4 Fällen mit Epididymitis fiel die intrakutane Compligon-Reaktion 3 mal positiv und 1 mal zweifelhaft, bei den 2 Fällen von Prostatitis positiv aus.

Um die Frage zu entscheiden, ob die Haut Gonorrhoekranker vielleicht empfindlicher auf Reize reagiert, wurde bei einem Teil der Versuchspersonen und zwar sowohl bei Gesunden wie auch Gonorrhoikern eine intrakutane Milchquaddel angelegt. Dabei stellte sich heraus, daß die Haut von Gonorrhoekranken etwas stärker auf die intrakutane Injektion von Milch reagierte. Freilich war der Unterschied nur geringfügig und individuell verschieden.

Mit dem neuesten eiweißfreien Gonococcentoxinpräparat der Firma Schering dem Compligon S, das also nur den kohlehydratartigen Bestandteil des Gonococcentoxins enthält, wurden auch in einer Reihe von Fällen Versuche angestellt und zwar wurden Versuche mit Compligon und mit Compligon S an ein und demselben Kranken vorgenommen. Das Ergebnis war folgendes: Die Hautreaktionen mit Compligon S fielen nicht so stark und prägnant wie die mit Compligon aus, ja in mehreren Fällen stand einer positiven Hautreaktion mit Compligon eine negative mit Compligon S gegenüber. Das alte Compligonpräparat ist daher zur Verwendung für die Intradermalreaktion bei der Gonorrhoe unbedingt dem Compligon S vorzuziehen. Erwähnt sei auch noch, daß die Injektionen mit Compligon S starkes Brennen verursachten, worüber vor allem weibliche Kranke sehr klagten, während dieselben Kranken bei der Injektion von Compligon kaum etwas verspürten.

Einen Beitrag zur Frage der zweizeitigen Intradermoreaktion nach Engel und Vigliani sollen 8 Fälle liefern. Es handelt sich dabei um Kranke, bei denen nach Verlauf von 7—8 Wochen in dieselbe Hautstelle der ersten Injektion eine zweite mit 0,075 ccm Compligon ausgeführt wurde und die kurze Zeit darauf als geheilt aus der Klinik entlassen werden konnten. Die Tabelle 7 zeigt uns die Ergebnisse.

Tabelle 7.

R, I und S = wie oben.

Nr.	Name	erste Reaktion	zweite Reaktion nach 7—8 Wochen
1	Pi.	R 2,5:3 I + S +	R 1,5:2,5 I + S +
2	Ul.	R 2:2,2 I + S +	R 1:2 I + S +
3	Ret.	R 4:8 I + S +	R 5:5 I + S +
4	Zwi.	R 2,5:3,2 I + S +	R 2:3 I + S +
5	Scho.	R 1,8:2,6 I + S +	R 1,5:1,5 I + S +
6	Gö.	R 3,5:7 I + S +	R 4:5,5 I + S +
7	Meiss.	R 4:6 I ++ S ++	R 2,5:6 I + S +
8	Wal.	R 3:5,8 I ++ S +	R 2:5 I + S +

Wie in den Fällen Engel und Vigliani konnte mit Ausnahme von Fall 3 sonst immer an der Impfstelle eine Abschwächung der Hautreaktion bei der zweiten Injektion beobachtet werden, was von diesen Autoren als Immunitätserscheinung aufgefaßt wird.

Zum Schlusse seien noch zwei diagnostisch wichtige Fälle, die den großen Wert der Hautreaktion beweisen sollen, angeführt. Während die Diagnose: Tripper bei vielen Fällen mit positiver Hautreaktion später durch einen positiven Gonococcenbefund bestätigt werden konnte, beziehungsweise durch die Anamnese schon geklärt war, fehlte in diesen beiden Fällen jeder sichere klinische Anhaltspunkt für eine Gonorrhoe. Der

erste Fall, ein Kranker mit einer Epididymitis, hatte vor 20 Jahren einen Tripper durchgemacht. Bei der jetzigen Untersuchung war kein Ausfluß festzustellen und auch kein Sekret aus der Harnröhre auszupressen. Bei der Gläserprobe fand sich nur eine leichte Schleimwolkenbildung im Urin. Beide Nebenhoden fühlten sich glatt an, sie waren stark geschwollen und sehr schmerzhaft. Die Hautreaktion war vierfachpositiv (++++). Die später angestellte KBR. fiel ebenfalls positiv aus. Die nach dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf sehr wahrscheinliche Diagnose „Epididymitis gonorrhoica" konnte durch den positiven Ausfall der Hautreaktion geklärt werden. Bei dem zweiten Fall handelte es sich um einen Kranken, der vor 1 Jahr einen verdächtigen Verkehr hatte und seitdem immer an Ausfluß in wechselnder Stärke litt. Der Kranke hatte bereits mehrere Ärzte konsultiert und war schon verschiedentlich gründlich untersucht worden, aber es konnte keine Gonorrhoe festgestellt werden. In der Univ.-Hautklinik, welche der Kranke nun aufgesucht hatte, konnte ich durch die vorgenommene Kutanreaktion mit größter Wahrscheinlichkeit den Beweis dafür erbringen, daß der Kranke an Gonorrhoe erkrankt war. Die KBR. fiel zwar negativ aus, die klinischen Erscheinungen sprachen aber für eine Gonorrhoe. Als es nach einiger Zeit doch noch gelang Gonococcen im Harnröhrenrekret nachzuweisen, war die Diagnose Gonorrhoe, die durch die positive Intrakutanreaktion mit Compligon bereits als sehr wahrscheinlich anzunehmen war, ganz sicher gestellt.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurden die von Heidenreich, Liebmann, sowie Engel und Vigliani zuerst durchgeführten Untersuchungen über die diagnostische Verwertbarkeit der intrakutanen Hautreaktion mit Compligon nachgeprüft.

Die Untersuchungen wurden an 131 Kranken vorgenommen und zwar an 74 Tripperkranken und 53 nicht an Tripper erkrankten Personen.

Bei weiteren 4 Personen wurde geprüft, ob durch Gono-Yatreninjektionen der Ausfall der Hautreaktion beeinflußt werden könne.

Bei den nicht tripperkranken Personen fiel die Compligon-Hautreaktion in 94 % der Fälle negativ und in 6 % zweifelhaft aus.

Bei tripperkranken Personen wurden 94,64 % positive, 3,57 % negative und 1,77 % zweifelhafte Resultate gewonnen.

Weiter ließ sich nachweisen, daß die Hautreaktion keine Beeinflussung durch Vorbehandlung mit Vakzine erfährt und daß die Haut von Gonorrhoekranken etwas stärker auf Eiweißinjektion reagiert als die von Gesunden.

In bezug auf die Verwendung des neuesten Vakzinepräparates Compligon S für die Intrakutanreaktion wurde eine Eignung hierfür nicht festgestellt.

Gegenüber den Serumreaktionen bietet die Hautreaktion einen Vorteil insofern, als sie in einer viel größeren Zahl von Fällen positiv ausfällt.

Die zweizeitige Ausführung der Intrakutanreaktion bestätigt lokal auftretende Immunerscheinungen und kann zur Bestimmung des Zeitpunktes der Heilung herangezogen werden, während die einzeitige Reaktion nicht dazu befähigt erscheint.

Ein Unterschied im Ausfall der Hautreaktion bei akuter und chronischer Gonorrhoe oder zwischen Mann und Frau konnte nicht festgestellt werden.

Die Allergie kann auch noch lange Zeit nach der Heilung bestehen und durch die Hautreaktion nachzuweisen sein.

So läßt sich denn auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß die Intrakutanreaktion mit Compligon ein selten versagendes diagnostisches Hilfsmittel bei Gonorrhoe darstellt.

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. L. Hauck für die Überlassung des Themas und der Fälle, sowie für die gütigen Ratschläge bei Anfertigung vorliegender Arbeit auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herrn Professor Dr. Dietel möchte ich ebenfalls für manchen wertvollen Fingerzeig vielmals danken.

Schrifttumverzeichnis.

Aronstam: Gonococcenvakzine bei gonorrhoischen Affektionen im Urogenitaltraktus. Ref. Bruck in Kolle-Wassermann Hdb. d. pathog. Mikroorganismen, 4 II 1923.

Bernucci: Hautallergie gegen Gonococcen- und Ulcus venerum -Antigene. Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl. K. Bd. 25, S. 151.

Borü und Scherischorina: Diagnostik der Gonorrhoe mittels intrakutaner Gonococceninjektion. Ref. Zbl. f. H. u. Geschl. K. Bd. 17 S. 917, Bd. 19 S. 550.

Brandweiner: Diagnostische Verwertbarkeit von Kuti- und Stichreaktion mit Gonococcenvakzine. Derm. Wschr. Bd. 58, 1914.

Brandweiner und Hoch: Mitteilungen über Gonorrhoe. Wien. klin. Wschr. 1913, Nr. 22 u. 32.

Bruck: Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. Dtsche. med. Wschr. 1909.

Bruck: Immunität bei Gonococceninfektion. Kolle-Wassermann Hdb. d. pathog. Mikroorgan. Bd. 4 II.

Bruck: Hdb. d. H. u. Geschl.K. v. Jadassohn, Bd. 20/I, S. 210.

Cherry und di Palma: Die Diagnose der chronischen Genitalgonorrhoe bei der Frau. Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K. Bd. 3 S. 103.

Cook und Stafford: Studie über den Gonococcus und Gonococceninfektion. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K. Bd. 4, S. 292.

Decastro: Beitrag zur Bestimmung des diagnostischen Wertes der Antigonococcenvakzine. Ref. Derm. Wsch. 1915, Nr. 31, S. 762.

Demonchy und Benoist: Untersuchung über Hautreaktionen mit Gonococcentoxin an Gonorrhoikern. Ref. Zbl. f. Ht. u. Gesch. K., Bd. 30, S. 140.

Dwietriew: Die Hautreaktion beim Tripper. Ref. Derm. Wschr. 1914, S. 558.

Eising: Die diagnostische Verwendung von Gonococcenvakzine für gonorrhoische Infektion. Ref. Derm. Wschr. 1913.

Engel und Grundmann: Hautreaktionsprüfungen bei Gonorrhoe. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K., Bd. 42, S. 566.

Engel, Grundmann und Vigliani: Besitzt die Intradermoreaktion auf Gonorrhoe eine diagnostische Bedeutung? Klin. Wschr. 1935, Nr. 3, S. 95.

Engel und Vigliani: Die Gonorrhoe als Testkrankheit bakteriell-allergischer Vorgänge. Wien. klin. Wschr., 1935, Nr. 2, S. 48.

Finkelstein und Gerschun: Zur Serologie der blennorrhoischen Erkrankungen. Berl. klin. Wschr., 1913. Nr. 39.

Franz: Hdb. d. H. u. Geschl.K. v. Jadassohn Bd. 20/I, S. 680.

Fuchs: Hautallergie bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916, S. 391.

Georgis: Die Intradermoreaktion bei der Gonorrhoe. Ref. Derm. Wschr. 1913.

Heidenreich: Die Intrakutanreaktion bei Gonorrhoe und ihre Bedeutung für die Diagnose. Derm. Wschr. Bd. 99, S. 1525, 1934.

Herold: Hautreaktion mit Gonococcenfiltraten Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K. Bd. 17, S. 114.

Herold: Hautreaktion mit Gonococcentoxin, Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl. K., Bd. 22 S. 891.

Irons: Eine Kutanreaktion bei gonorrhoischen Infektionen. Ref. Kolle-Wassermann Hdb. d. pathog. Mikroorgan. 4 II. 1928.

Köhler: Gonorrhoediagnose durch intrakutane Arthigoninjektion. Dtsche. med. Wschr. 1925, S. 1368.

Köhler: Zur Frage der Gonorrhoediagnose durch intrakutane Vakzineinjektion. Zeitschr. f. urol. Chir., Bd. 19, 1926.

Lanteri: Die biologischen Proben bei der gonorrhoischen Infektion, Kuti- u. Intradermoreaktion. Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K., Bd. 24, S. 702.

Lederer: Gonococcenvakzine als diagnostisches Hilfsmittel. Wien. med. Wschr., 1912.

Liebmann: Über die Compligonkutireaktion bei Gonorrhoe. Derm. Wschr. Bd. 100, S. 594.

London: Gonococcenvakzine als Diagnostikum. Ref. Derm. Wschr. 1913, S. 1217.

Mucci: Versuch über den diagnostischen Wert der Intradermoreaktion bei den blennorrhagischen Affektionen. Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K., Bd. 19, S. 817.

Neißer: Zur Gonococcendiagnostik durch Kutireaktion. Berl. klin. Wschr., 1916.

Orcinnikov und Sisov: Über Intrakutanreaktion bei Gonorrhoe. Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K., Bd. 23, S. 591.

Peters: Beiträge zur biologischen Diagnose der Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1921, S. 329.

Rajka: Über allergische Hautreaktionen bei Gonorrhoe und ihre Beeinflussung durch Seren. Derm. Wschr. Bd. 85, 1927, S. 1138.

Sagagouchi und Watabiki: Kutane Reaktion bei Gonorrhoekranken. Derm. Wschr., 1912, S. 717.

Simon: Über Vakzinetherapie, insbesondere bei Gonorrhoe. Münch. med. Wschr., 1912.

Simon: Über Arthigonbehandlung bei Gonorrhoe. Münch. med. Wschr., 1912.

Sommer: Die biologische Diagnose bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph., 1913, Bd. 118.

Tovaru: Wert der intrakutanen Gonorrhoereaktion für die Diagnose der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen. Ref. Zbl. f. Ht. u. Geschl.K., Bd. 24, S. 550.

Waldeyer und Thomas: Besitzt die Intradermoreaktion auf Gonorrhoe eine diagnostische Bedeutung? Klin. Wschr., 1934, Nr. 44.

Lebenslauf.

Am 5. April 1908 wurde ich als Sohn des Oberlehrers Franz Wernsdörfer und seiner Ehefrau Margarete, geb. Ankenbrand zu Erlangen geboren. Nach Besuch der Volks- und Realschule in Erlangen, legte ich 1927 an der Oberrealschule Fürth i. B. die Reifeprüfung ab. In den Jahren 1927 bis 1930 war ich in der Industrie tätig.

Dem Studium der Medizin widmete ich mich 11 Semester lang ausschließlich an der Universität zu Erlangen, wo ich im Mai 1936 das Staatsexamen ablegte.